

Varilrix Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension

2. Qualitative und quantitative Zusammensetzung

Varilrix ist ein lyophilisiertes Produkt abgeschwächter Varizella zoster Viren des OKA-Stammes. Die Viren werden in menschlichen, diploiden Zellen (MRC₅) vermehrt.

Die Durchstechflasche (= 1 Dosis zu 0,5 ml nach Resuspension) enthält mindestens 10^{3,3} PBE (Plaque-bildende Einheiten) abgeschwächter Varizella zoster Viren (OKA Stamm).

Varilrix entspricht den WHO Erfordernissen für biologische Substanzen und Varizella-Impfstoffe.

Varilrix enthält: Sorbitol: 6 mg.

Vollständige Auflistung der sonstigen Bestandteile siehe Abschnitt 6.1.

3. Darreichungsform

Pulver und Lösungsmittel zur Herstellung einer Injektionssuspension.

Aussehen Pulver: Varilrix ist ein leicht cremefarbiges bis gelbliches oder blassrosa gefärbtes Pulver in einer Durchstechflasche.

Aussehen Lösungsmittel: Das sterile Lösungsmittel ist eine klare und farblose Flüssigkeit in einer Injektionsspritze.

4. KLINISCHE ANGABEN

4.1 Anwendungsgebiete

1) Gesunde Personen

Zur aktiven Immunisierung von gesunden Kleinkindern (ab 9 Monaten), Kindern, Jugendlichen und Erwachsenen gegen eine Varizellen-Infektion.

a) Gesunde Kontaktpersonen

Empfängliche bzw. seronegative gesunde Kontaktpersonen sollten geimpft werden, um das Risiko einer Ansteckung der Hochrisikopatienten zu reduzieren. Dazu gehören: Eltern und Geschwister der Patienten und andere Personen, die in engem Kontakt mit den Hochrisikopatienten stehen.

b) Für seronegatives medizinisches- und paramedizinisches Personal ist es erforderlich, sich vor Beginn dieser Hochrisikopatienten impfen zu lassen. Dies gilt auch für seronegatives Personal, z.B. von Kinderinfektionsabteilungen.

c) Seronegative Frauen im gebärfähigen Alter

Eine Varizellen-Infektion während der Schwangerschaft stellt ein besonderes Risiko für die werdende Mutter sowie für das Ungeborene dar. Seronegative Frauen im gebärfähigen Alter sollten daher vor Eintritt einer Schwangerschaft bzw. vor Beginn einer Fertilitätsbehandlung geimpft werden (vgl. auch Kapitel Gegenanzeigen).

2) Seronegative Patienten, für die eine Varizellen-Infektion ein besonderes Gesundheitsrisiko darstellt, und deren gesunde empfängliche Kontaktpersonen:

Wichtig: Generell sollten Patienten nur geimpft werden, wenn sich das Blutbild weitgehend normalisiert hat. Es ist empfehlenswert, dass dabei die Gesamtlymphozytenzahl mindestens 1200/µl (= 1,2 x 10⁹/l) beträgt und keine anderen Anzeichen für ein Fehlen der zellulären Immunkompetenz bestehen.

Hochrisikopatienten für eine schwerwiegende Varizelleninfektion

Es gibt nur limitierte klinische Daten aus klinischen Studien mit Varilrix bei Hochrisikopatienten für eine schwerwiegende Varizelleninfektion.

1. Patienten mit akuter Leukämie

Für Patienten mit einer Leukämie stellt eine Varizellen-Infektion ein besonderes Risiko dar. Diese Personen sollten geimpft werden, wenn sie noch keine Varizellen-Infektion durchgemacht haben oder seronegativ sind.

Bei Patienten, die während der akuten Phase der Leukämie geimpft werden, sollte die Chemotherapie (Erhaltungstherapie) für jeweils eine Woche vor der Impfung und nach der Impfung unterbrochen werden. Patienten unter Strahlentherapie sollten während der Behandlungsdauer nicht geimpft werden. Generell erfolgt eine Immunisierung von Patienten nur dann, wenn sie sich in einer kompletten hämatologischen Remission der Erkrankung befinden.

2. Patienten mit immunsuppressiver Therapie

Patienten, die mit Immunsuppressiva behandelt werden (z.B. ACTH, Kortikosteroide, alkylierende Substanzen, Antimetaboliten), sei es wegen eines malignen Tumors oder einer schweren chronischen Erkrankung (z.B. chronischer Niereninsuffizienz, Autoimmunerkrankungen, Bindegewebskrankheiten, schweres Bronchialasthma), neigen zu einer schweren Verlaufsform der Varizellen-Infektion.

3. Patienten mit geplanten Organtransplantationen

Bei geplanten Organtransplantationen (z.B. Nierentransplantation) sollte ca. 6 – 8 Wochen vor Beginn der immunsuppressiven Therapie geimpft werden.

4. Patienten mit chronischen Erkrankungen

Patienten mit anderen chronischen Krankheiten, wie z.B. metabolischen, endokrinologischen oder neuromuskulären Störungen, pulmonalen oder kardiovaskulären Krankheiten oder Mukoviszidose neigen ebenfalls zu schweren Verlaufsformen der Varizellen-Infektion.

Es hat sich gezeigt, dass eine Impfung mit dem OKA-Stamm die Komplikationen von Varizella bei diesen Patienten reduziert.

4.2 Dosierung und Art der Anwendung

1 Dosis = 0,5 ml nach Rekonstitution.

Dosierung

• Kinder ab 9 Monaten bis zum 12. Lebensjahr:

Um optimalen Schutz vor Varicella zu gewährleisten, sollen Kinder ab dem 9. Lebensmonat bis zum 12. Lebensjahr 2 Dosen Varilrix erhalten. Vorzugsweise sollte die zweite Dosis zumindest 6 Wochen nach der ersten Dosis, frühestens jedoch im Abstand von 4 Wochen gegeben werden.

• Jugendliche und Erwachsene ab dem 13. Lebensjahr:

Ab dem 13. Lebensjahr: 2 Dosen. Die zweite Dosis ist vorzugsweise zumindest 6 Wochen nach der ersten Dosis, frühestens jedoch im Abstand von 4 Wochen zu verabreichen.

• Hochrisikopatienten:

Es können weitere Impfdosen notwendig sein.

Bei immunsupprimierten Patienten ist es empfehlenswert, den Antikörperspiegel in regelmäßigen Abständen zu kontrollieren, um festzustellen, ob die Impfung wiederholt werden muss.

Austauschbarkeit

– Eine Einzeldosis Varilrix kann Patienten, die bereits eine Einzeldosis einer anderen Varizella-Impfung erhalten haben, verabreicht werden.

– Eine Einzeldosis Varilrix gefolgt von einer Einzeldosis einer anderen Varizella-Impfung, kann verabreicht werden.

Art der Anwendung

Varilrix wird subkutan verabreicht, bevorzugt am hinteren oberen Anteil des Oberarms (Regio deltoidea) oder am antero-lateralen Anteil des Oberschenkels.

Das Lösungsmittel in der Injektionsspritze wird in die Durchstechflasche mit dem Pulver injiziert und die erhaltene Suspension wird geschüttelt bis sie klar ist. Bei der Rekonstitution kann die erhaltene Suspension aufgrund geringfügiger pH-Wert-Unterschiede (pH: zwischen 6,9 und 7,4) von klar pfirsichfarben bis pink variieren. Der fertige Impfstoff ist vor Injektion einer visuellen Inspektion auf Partikelfreiheit und abweichendes Aussehen zu unterziehen. Wird eine Veränderung bemerkt, so ist der Impfstoff zu verwerfen. Alkohol und andere Desinfektionsmittel müssen vor der Injektion des Impfstoffes evaporiert sein, da sie das Virus inaktivieren können.

Hinweise für die Rekonstitution; siehe Abschnitt 6.6.

Das Gesamtvolumen der nun gebrauchsfertigen Vakzine (0,5 ml) wird wieder in die Spritze aufgezogen und subkutan injiziert.

Den Impfstoff so rasch wie möglich unmittelbar nach dem Gebrauchfertigmachen verwenden (siehe Abschnitt 6.3).

Nicht intravasal, intravenös oder intradermal injizieren!

4.3 Gegenanzeigen

Varilrix ist kontraindiziert bei Personen mit bekannter Überempfindlichkeit gegen den Varizellenimpfstoff oder einen der in Abschnitt 6.1 genannten sonstigen Bestandteile des Impfstoffes.

Wie bei allen Impfstoffen sollten Personen mit akuten, insbesondere mit Fieber einhergehenden Infekten von der aktiven Impfung zurückgestellt werden.

Varilrix ist kontraindiziert bei Patienten mit primärer oder erworbener Immunschwäche und einer Gesamtlymphozytenzahl unter 1.200 pro mm³ sowie bei Patienten mit nachweislich fehlender zellulärer Immunkompetenz, z.B. mit Leukämien, Lymphomen, Blutdyskrasie, klinisch manifester HIV-Infektion oder Patienten, die eine immunsuppressive Therapie erhalten (auch Gaben hoher Kortikosteroiddosen).

Varilrix ist kontraindiziert bei Personen mit bekannter systemischer Neomycin-Überempfindlichkeit. Eine aufgetretene Kontaktdermatitis gegen Neomycin ist keine Kontraindikation.

Schwere humorale oder zelluläre Immundefizienz (angeboren oder erworben), z.B. schwere kombinierte Immundefizienz, Agammaglobulinämie und AIDS oder symptomatische HIV-Infektion oder ein altersspezifischer CD4⁺-T-Lymphozyten-Anteil von <25% (bei Säuglingen im Alter <12 Monate), <20% (bei Kindern im Alter 12 – 35 Monate), <15% (bei Kindern im Alter 36 – 59 Monate) (siehe Abschnitt 4.4).

Schwangerschaft. Darüber hinaus sollte nach der Impfung eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden (siehe Abschnitt 4.6).

4.4 Besondere Warnhinweise und Vorsichtsmaßnahmen für die Anwendung

Der Varizellen-Impfstoff darf nicht intravasal, intravenös oder intradermal verabreicht werden!

Wie bei anderen Impfstoffen sollte die Gabe von Varilrix bei Patienten mit akuten, schweren fieberhaften Krankheiten verschoben werden. Bei Gesunden stellt eine geringfügige Infektion jedoch keine Kontraindikation für die Impfung dar.

Eine Synkope (mit Sturz) kann als psychogenetische Reaktion auf einer Nadel-Injektion während oder vor der Verabreichung der Impfung auftreten. Entsprechende Vorbeugungsmaßnahmen (für den Fall eines Sturzes des Patienten) sollten vorhanden sein.

Für den Fall einer seltenen anaphylaktischen oder anderer allergischer Reaktionen sollen wie bei allen injizierbaren Impfstoffen geeignete Arzneimittel zur Sofortbehandlung und eine Überwachungsmöglichkeit zur Verfügung stehen.

Eine Übertragung des Oka-Impfvirus wurde sehr selten bei seronegativen Kontaktpersonen von Impfungen festgestellt. Es gibt jedoch keine Bestätigung über das Auftreten von Übertragungen, wenn bei den geimpften Personen keine durch die Impfung verursachten Hautläsionen vorhanden sind.

Die geringfügige Ausbildung eines Ausschlags bei den gesunden Kontaktpersonen von Impfungen beweist, dass das Virus nach Durchgang durch den menschlichen Wirt attenuiert bleibt.

Wie bei anderen Varizella-Impfstoffen sind Fälle einer Varzellenerkrankung bei Personen, die vorher schon Varilrix erhalten hatten, aufgetreten. Diese Durchbruchfälle sind üblicherweise mild, mit einer geringeren Anzahl von Läsionen und weniger Fieber und Husten im Vergleich zu ungeimpften Personen.

Eine Impfung kann bei Patienten mit bestimmten Formen der Immundefizienz in Betracht gezogen werden, wenn der Nutzen der Impfung die Risiken überwiegt (z. B. Personen mit asymptomatischer HIV-Infektion, IgG-Subklassendefekten, angeborener Neutropenie, chronischer granulomatöser Erkrankung und Erkrankungen, die mit einem Komplementdefekt einhergehen).

Bei Patienten mit eingeschränkter Immunantwort, für die keine Kontraindikation zur Impfung besteht (siehe Abschnitt 4.3), ist die Immunantwort möglicherweise schwächer als bei immunkompetenten Personen. Daher können einige dieser Patienten bei Kontakt mit Varizellen erkranken, auch wenn sie

geimpft sind. Diese Patienten sollten sorgfältig auf Zeichen von Varizellen überwacht werden.
Wie bei allen Lebendimpfstoffen ist bei der Impfung ein Kontakt mit Desinfektionsmitteln zu vermeiden.
Dieses Arzneimittel enthält Sorbitol. Patienten mit der seltenen hereditären Fructose-Intoleranz sollten dieses Arzneimittel nicht verabreicht bekommen.
Alle Impfungen sollen vom Impfarzt mittels beiliegender Etikette im Impfausweis dokumentiert werden.

4.5 Wechselwirkungen mit anderen Arzneimitteln und sonstige Wechselwirkungen

Da nach Anwendung von Salizylaten während einer natürlichen Varizella Infektion über das Auftreten von Reye's Syndrom berichtet wurde, sollten diese während einer Periode von 6 Wochen nach einer Varizella Impfung vermieden werden.

Immunglobuline

Personen, die Immunglobuline (insbesondere Varizella-Zoster-Immunglobulin) oder eine Bluttransfusion erhalten haben, sollten nach Möglichkeit erst 3 bis 6 Monate danach geimpft werden, da der Erfolg der aktiven Immunisierung durch noch im Blut vorhandene Antikörper fraglich sein kann.

Gleichzeitig vorgenommene aktive Impfungen bzw. sonstige parenterale Injektionen sollen stets an getrennten Injektionsstellen vorgenommen werden.

Andere Impfstoffe

1. Gesunde Personen

Varilrix kann gleichzeitig mit anderen Impfstoffen verabreicht werden.

Inaktivierte Impfstoffe können in jedem beliebigen Zeitabstand zu Varilrix verabreicht werden.

Werden Impfstoffe, die lebende abgeschwächte Erreger enthalten, nicht gleichzeitig angewendet, so ist ein Mindestabstand von 4 Wochen einzuhalten.

Kann die Impfung mit Varilrix nicht gleichzeitig mit einem Impfstoff, der auch eine Masernkomponente enthält, erfolgen, sollte ein Zeitabstand von mindestens 4 Wochen eingehalten werden. Diese Empfehlung beruht auf der Erkenntnis, dass die Impfung gegen Masern zu einer kurzzeitigen Unterdrückung der zellulären Immunität führen kann.

2. Risikopatienten

Die gleichzeitige Verabreichung von Varilrix mit anderen Lebendimpfstoffen wird nicht empfohlen.

Dagegen können Impfungen mit inaktivierten Impfstoffen gleichzeitig mit oder in beliebigen Abständen zu Varilrix vorgenommen werden, sofern diese selbst nicht kontraindiziert sind.

Verschiedene injizierbare Impfstoffe sollen immer an verschiedenen Injektionsstellen verabreicht werden.

4.6 Fertilität, Schwangerschaft und Stillzeit

Schwangerschaft

Schwangere Frauen dürfen nicht mit Varilrix geimpft werden.

Bisher wurden jedoch keine Schädigungen des Fetus nach Verabreichung von Varizellen-Impfstoffen an schwangere Frauen beschrieben.

Nach der Impfung sollte eine Schwangerschaft über einen Zeitraum von einem Monat verhindert werden. Frauen, die schwanger werden möchten, sollte empfohlen werden, die Schwangerschaft zu verschieben.

Stillzeit

Zum Einfluss einer Impfung mit Varilrix während der Stillzeit liegen keine Daten vor.

Fertilität

Es liegen keine Daten zu Fertilität vor.

4.7 Auswirkungen auf die Verkehrstüchtigkeit und die Fähigkeit zum Bedienen von Maschinen

Durch das Auftreten von Nebenwirkungen wie z.B. Fieber, Schläfrigkeit, Kopfschmerzen kann die Fähigkeit zur aktiven Teilnahme am Straßenverkehr oder zum Bedienen von Maschinen beeinträchtigt sein.

4.8 Nebenwirkungen

Die nach der Impfung mit Varilrix zu erwartenden Nebenwirkungen sind in allen Altersgruppen gering. Diese Nebenwirkungen entsprechen einer abgeschwächten Verlaufsform der Varizellen-Infektion.

Reaktionen an der Injektionsstelle sind in der Regel leichter Natur.

• Klinische Studien

Gesunde Personen und Kontaktpersonen

Mehr als 7900 Personen haben an klinischen Studien zur Evaluierung der Reaktogenität des Impfstoffs teilgenommen, der allein oder gemeinsam mit anderen Vakzinen verabreicht wurde.

Das unten präsentierte Sicherheitsprofil basiert auf einer Gesamtheit von 5369 Dosen von Varilrix, das als Monotherapie an Kinder, Jugendliche und Erwachsene verabreicht wurde.

Häufigkeiten sind folgendermaßen definiert:

Sehr häufig: $\geq 1/10$, Häufig: $\geq 1/100$ und $< 1/10$, Gelegentlich: $\geq 1/1000$ und $< 1/100$, Selten: $\geq 1/10.000$ und $< 1/1000$, Sehr selten: $< 1/10.000$.

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Gelegentlich: Infektionen der oberen Atemwege, Pharyngitis

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Gelegentlich: Lymphadenopathie

Psychiatrische Erkrankungen

Gelegentlich: Reizbarkeit

Erkrankungen des Nervensystems

Gelegentlich: Kopfschmerzen, Schläfrigkeit

Augenerkrankungen

Selten: Konjunktivitis

Erkrankungen der Atemwege, des Brustraums und Mediastinums

Gelegentlich: Husten, Rhinitis

Erkrankungen des Gastrointestinaltrakts

Gelegentlich: Übelkeit, Erbrechen

Selten: Bauchschmerzen, Diarrhoe

Erkrankungen der Haut und des Unterhautzellgewebes

Häufig: Hautausschlag

Gelegentlich: Varizella-artiger Hautausschlag, Pruritus

Selten: Urtikaria

Skelettmuskulatur-, Bindegewebs- und Knochenkrankungen

Gelegentlich: Arthralgie, Myalgie

Allgemeine Erkrankungen und Beschwerden am Verabreichungsort

Sehr häufig: Schmerzen, Rötung

Häufig: Schwellung an der Injektionsstelle*, Fieber (orale/ axilläre Temperatur $\geq 37,5^\circ\text{C}$ oder Rektaltemperatur $\geq 38,0^\circ\text{C}$ *)

Gelegentlich: Fieber (orale/axilläre Temperatur $> 39^\circ\text{C}$ oder Rektaltemperatur $> 39,5^\circ\text{C}$), Erschöpfung, Krankheitsgefühl

Im Vergleich zur ersten Dosis zeigte sich bei der zweiten Dosis eine Tendenz zum verstärkten Auftreten von Schmerzen, Rötung und Schwellung.

* Schwellungen an der Injektionsstelle und Fieber wurden sehr häufig in Studien, die an Jugendlichen und Erwachsenen durchgeführt wurden, berichtet.

Schwellungen wurden bei Kindern unter 13 Jahren auch sehr häufig nach der zweiten Dosis berichtet.

Es wurde auch kein Unterschied gesehen hinsichtlich der Reaktogenität bei initial seropositiven und seronegativen Personen.

Im Rahmen einer Placebo-kontrollierten Doppelblindstudie mit 513 Kindern im Alter zwischen 12 und 30 Monaten konnten über einen Erfassungszeitraum von 4 Wochen nach der Impfung keine Unterschiede in Art und Häufigkeit der Symptome nach Varilrix oder Placebo festgestellt werden.

Risikopatienten

Es stehen nur sehr limitierte Daten aus klinischen Studien an Patienten mit einem hohen Risiko einer schweren Varizellen-Infektion zur Verfügung. Bei Risikopatienten können einige Tage bis Wochen nach der Impfung papulovesikuläre Hauteffloreszenzen auftreten, die in seltenen Fällen von leichtem bis mittlerem Fieber begleitet werden. Diese Varizellen-ähnlichen Symptome wurden bei ca. einem Viertel der Leukämiepatienten beobachtet. Die Hautausschläge waren generell mild und kurzdauernd und betrafen hauptsächlich Patienten, die sich noch in der Phase der Erhaltungs-Chemotherapie befanden. Die Behandlung der Patienten wird durch diese Nebenwirkungen nicht beeinflusst. Ebenso gibt es keine Hinweise, dass der Krankheitsverlauf dieser Patienten durch die Impfung negativ beeinflusst wird.

Wie bei gesunden Personen, sind Rötung Schwellung und Schmerzen an der Injektionsstelle als mild und transient beschrieben.

Postmarketing-Überwachung

Infektionen und parasitäre Erkrankungen

Herpes zoster**

Erkrankungen des Immunsystems

Überempfindlichkeit, anaphylaktische Reaktionen

Erkrankungen des Nervensystems

Konvulsionen, zerebellare Ataxie**, Fieberkrämpfe, Encephalitis, Encephalomyelitis

Erkrankungen des Blutes und des Lymphsystems

Thrombozytopenisches Purpura

** Diese nach der Impfung berichtete Reaktion ist auch die Folge einer Wildtyp-Varizellen-Infektion. Es gibt keine Hinweise auf ein erhöhtes Risiko des Auftretens nach einer Impfung im Vergleich zur Wildtyp-Erkrankung.

4.9 Überdosierung

Es wurde über Fälle akzentueller Verabreichung von mehr als der empfohlenen Dosis Varilrix berichtet. Von diesen Fällen wurden folgende Nebenwirkungen berichtet: Lethargie und Konvulsionen. Bei den anderen berichteten Überdosierungen kam es zu keinen damit verbundenen Nebenwirkungen.

5. PHARMAKOLOGISCHE EIGENSCHAFTEN

5.1 Pharmakodynamische Eigenschaften

Pharmakotherapeutische Gruppe: Virale Impfstoffe, Varizella, lebend, abgeschwächt.

ATC-Code: J07 BK01.

Wirksamkeit

Die Wirksamkeit von GlaxoSmithKlines (GSK) Oka/RIT Impfung in der Prävention von Windpocken (durch PCR (Polymerase-Ketten-Reaktion) oder Kontakt

mit einem validen Varizella Fall) wurde in einer großen aktiv kontrollierten klinischen Studie evaluiert, in der Kinder im Alter von 12 bis 22 Monaten eine Dosis Varilrix (N = 2263) oder zwei Dosen einer Oka/RIT Impfung (N=2279) erhielten.

Die beobachtete Wirksamkeit gegen bestätigte Varizellen jeden Schweregrads und gegen nachgewiesene leichte bis schwere Erkrankungen betrug 65,4 % (97,5% CI: 57,2 bis 72,1%) und 90,7% (97,5% KI: 85,9%-93,9%) nach einer Dosis Varilrix und 94,9% (97,5% KI: 92,4-96,6%) bzw. 99,5% (97,5% KI: 97,5-99,9%) nach 2 Dosen einer Oka/RIT Impfung (Durchschnitt in einer Follow-up phase von 35 Monate).

In einer vorhergehenden Studie, die speziell auf die Evaluierung der Impfwirksamkeit von Varilrix zugeschnitten war, wurden Kinder von 10 bis 30 Monaten über den Zeitraum von ungefähr 2,5 Jahren nach der Impfung beobachtet. Die Schutzwirkung gegen gewöhnliche klinische Fälle von Windpocken (≥ 30 Bläschen) betrug 100% und 88% (95% KI: 71,0-95,2%) gegen serologisch bestätigte Fälle von Windpocken (zumindest 1 Bläschen oder Pustel).

Wirksamkeitsdaten zeigen einen höheren Schutz und eine Reduktion von Durchbruch-Erkrankungen bei Verabreichung von 2 Impfdosen im Vergleich zur einer einmaligen Dosis.

Varilrix ruft in empfänglichen Personen eine abgeschwächte, klinisch unauffällige Varizellen-infektion hervor. Eine Immunisierung bis zu 72 Stunden nach Exposition gegenüber dem Varizellenvirus kann möglicherweise vor der Erkrankung schützen. Die Anwesenheit von Antikörpern gilt als Hinweis auf Schutz.

Immune Antwort:

Gesunde Personen:

Bei Kindern im Alter zwischen 11 und 21 Monaten lag die Serokonversionsrate (gemessen mit ELISA (50mIU/ml)) 6 Monate nach einer Impfdosis bei 89,6% und bei 100% nach der zweiten Impfdosis.

Bei Kindern im Alter zwischen 9 Monaten und 12 Jahren betrug die Gesamtsenkonsionsrate (gemessen mit Immunofluorescence Assay (IFA)), 6 Wochen nach der Impfung mit einer Dosis mehr als 98%.

Bei Kleinkindern, die im Alter von 12 – 15 Monaten geimpft wurden, blieben Antikörper mindestens 7 Jahre nach der Impfung mit einer Dosis bestehen.

Bei Kindern im Alter zwischen 9 Monaten und 6 Jahren betrug die Serokonversionsrate (gemessen mit Immunofluorescence Assay (IFA)) 6 Wochen nach der Impfung mit einer zweiten Dosis 100%. Ein deutlicher Anstieg der Antikörpertiter wurde nach Gabe der zweiten Dosis beobachtet. (5 bis 26facher Anstieg der GMT).

Bei Personen im Alter von 13 Jahren und darüber betrug die Serokonversionsrate (gemessen mit Immunofluorescence Assay (IFA)) 6 Wochen nach der zweiten Dosis 100%. Ein Jahr nach der Impfung waren alle getesteten Personen noch immer seropositiv.

Es liegen keine ausreichende Daten vor, um den Schutz gegen Komplikationen einer Varizellen-Infektion (wie Enzephalitis, Hepatitis oder Pneumonie) beurteilen zu können.

Risikopatienten

Es stehen nur sehr limitierte Daten aus klinischen Studien an Patienten mit einem hohen Risiko einer schweren Varizellen-Infektion zur Verfügung.

Bei den Risikopatienten insgesamt betrug die Serokonversionsrate 80%, bei leukämischen Patienten jedoch etwa 90%.

Bei Risikopatienten wird eine periodische Feststellung der Varizella-Antikörper empfohlen, um jene Personen zu identifizieren, die von einer neuerlichen Immunisierung profitieren könnten.

In einer Studie war die Häufigkeit von Herpes zoster bei immunisierten leukämischen Patienten niedriger als jene, die bei natürlich infizierten, nicht immunisierten leukämischen Patienten festgestellt wurde.

Bei stark immunsupprimierten Patienten trat auch nach Immunisierung eine klinisch gesicherte Varizella-Erkrankung auf und ein Virus ähnlich dem Impfstoff-Virus konnte aus den Vesikeln isoliert werden.

5.2 Pharmakokinetische Eigenschaften

Für Impfstoffe sind pharmakokinetische Daten nicht erforderlich.

5.3 Präklinische Daten zur Sicherheit Nicht erforderlich.

6. PHARMAZEUTISCHE ANGABEN

6.1 Liste der sonstigen Bestandteile

Impfstoff: Neomycin-B-Sulfat, Humanalbumin, Lactose, Sorbitol, Mannit, Aminosäuren-Mischung.
Die Injektionsspritze enthält Aqua ad injectionem als Lösungsmittel.

6.2 Inkompatibilitäten

Varilrix darf nicht mit anderen injizierbaren Impfstoffen in der gleichen Spritze gemischt werden.

6.3 Dauer der Haltbarkeit

2 Jahre.

Es konnte gezeigt werden, dass das rekonstituierte Vakzin ausreichend stabil ist, um bis zu 90 Minuten bei Raumtemperatur (25 °C) bzw. bis zu 8 Stunden im Kühlschrank (2 °C bis 8 °C) gelagert zu werden.

6.4 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die

Aufbewahrung

Im Kühlschrank lagern (+2° C bis+8° C).

Einfrieren bei –20° C schadet dem Impfstoff nicht, wird aber nicht empfohlen.

Das Lösungsmittel kann im Kühlschrank oder bei Raumtemperatur (bis 25° C) gelagert werden.

In der Originalverpackung aufbewahren, um den Inhalt vor Licht zu schützen.

Wird Varilrix aus einem zentralen Kühllager geliefert, muss für einen gekühlten Transport, besonders in warmen Klimazonen, gesorgt werden.

6.5 Art und Inhalt des Behältnisses

1 Durchstechflasche (Weißglastype I) mit Butyl-Gummistopfen mit dem Impfstoff, 1 Injektionsspritze (Glas Typ 1) mit 0,5 ml Aqua ad injectionem als Lösungsmittel.

6.6 Besondere Vorsichtsmaßnahmen für die Beseitigung und sonstige Hinweise für Handhabung

Siehe auch Abschnitt 4.2.

Anleitung für die Rekonstitution des Impfstoffes mit dem Lösungsmittel in einer Fertigspritze:

Siehe Zeichenerklärung.

Nicht verwendetes Arzneimittel oder Abfallmaterial ist entsprechend den nationalen Anforderungen zu entsorgen.

7. Inhaber der Zulassung: GlaxoSmithKline Pharma, Wien.

8. Zulassungsnummer: 2-00180

9. Datum der Erteilung der Zulassung/Verlängerung der Zulassung: 17. März 1997 / 17. März 2002.

10. Stand der Information: März 2013.

Verschreibungspflicht/Apothekenpflicht: Rezept-und apothekenpflichtig, wiederholte Abgabe verboten.